



Über den diagnostischen Wert der Hormonprobe
(Aschheim - Zondecksche Reaktion) bei Verdacht
auf Extrauterin gravidität.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der zahnärztlichen Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Albertus-Universität zu Königsberg (Pr)

vorgelegt von

Hans-Heinz Brennecke

Vol.-Assistent

Königsberg (Pr)
1935

Digitized by the Internet Archive
in 2026

Ueber den diagnostischen Wert der Hormonprobe (Aschheim-Zondeksche Reaktion) bei Verdacht auf Extrauterin gravidität.

Nachdem durch die Forscher A s c h h e i m und Z o n d e k eine Methode ausgearbeitet worden war (Hypophysenvorderlappenreaktion oder Aschheim-Zondeksche Reaktion, abgekürzt AZR), mit der einwandfrei und mit praktisch hundertprozentiger Sicherheit die Frühdiagnose der Schwangerschaft gestellt werden konnte, ging man sehr bald daran, diese nicht nur zur Sicherstellung einer uterinen Gravidität zu verwerten, sondern versuchte sie zur Diagnostik der ektopischen Schwangerschaft heranzuziehen. Meine Arbeit hat den Zweck, an Hand des einschlägigen Materials der Universitäts-Frauenklinik Königsberg (Pr) festzustellen, inwieweit die Aschheim-Zondek'sche Reaktion zur Diagnostik der Extrauterin gravidität brauchbar ist. Ich verfüge über 25 Fälle und habe sie nach verschiedenen Gesichtspunkten gruppiert, um einen klaren Ueberblick zu gewinnen. In Gruppe I fasse ich die Krankheitsbilder zusammen, bei denen die klinische Vermutungsdiagnose Extrauterin gravidität nicht aufrecht erhalten werden konnte. In der Untergruppe „a“ finden sich die Fälle mit negativer AZR, in „b“ mit positiver AZR. Bei diesen letzteren handelt es sich um Intrauterin graviditäten (Gruppe I umfaßt 19 Fälle).

6 Fälle sind laut Operationsbefund und histologischer Untersuchung Extrauterin graviditäten gewesen und bilden die 2. Gruppe. Letztere habe ich wieder in 2 Abschnitte unterteilt:

- a) in frisch geplatzte Tubargraviditäten (wirklich intakte sind nie zur Beobachtung gekommen),
- b) in alte Tubenschwangerschaften bzw. Tubaraborte.

Der Einfachheit halber habe ich die Fälle fortlaufend nummeriert (Bericht der einzelnen Krankheitsbilder siehe weiter unten).

Die Frage der Verwertbarkeit der AZR bei Verdacht auf Extrauterin gravidität ist in der Literatur schon mehrfach diskutiert worden, zum Teil abweichend von der Ansicht A s c h h e i m - Z o n d e k s, die den Wert ihrer Reaktion für ektopische Schwangerschaft ebenfalls untersucht hatten. Grundsätzlich ist von allen Autoren die AZR als ein wichtiges Hilfsmittel der Diagnostik bei Extrauterin gravidität anerkannt worden. In verschiedenen Veröffentlichungen wird vor allem der Wert der Reaktion in Bezug auf die einzuschlagende Therapie kritisch geprüft. In anderen Arbeiten wieder wird die wirtschaftliche Seite mehr in den Mittelpunkt der Betrachtung gestellt. Schließlich bietet die Fülle des klinischen Bildes unendliche Variationen, den Wert der Hormonprobe von verschiedenen Gesichtspunkten aus beleuchten. Ueberall ist versteckt oder offen der Wunsch erkennbar, die Hormonprobe mit den übrigen diagnostischen Hilfsmitteln der Klinik in ein tragbares Verhältnis zu bringen. Es sollen auch in dieser Arbeit, unter Bezugnahme auf das ganze Krankheitsbild der ektopischen Schwangerschaft, die Grenzen der diagnostischen Verwertbarkeit der Hormonprobe abgesteckt werden. Zuerst will ich jedoch die einzelnen Autoren zitieren, um weiter unten ihre Ergebnisse meinen Untersuchungen gegenüber zu stellen.

1. H i r s c h - H o f f m a n n setzt das Ergebnis der AZR in ein harmonisches Verhältnis zum klinischen Bilde. Er operiert bei Verdacht auf Extrauterin gravidität, wenn die Hormonprobe zweimal positiv ausgefallen ist, auch wenn die Punktion gegen eine ektopische Schwangerschaft spricht. Auf der anderen Seite jedoch behandelt er bei negativem Ausfall der Hormonprobe nicht abwartend, wenn klinisch die Diagnose Extrauterin gravidität mit größter Wahrscheinlichkeit gestellt wird.

Weiter verwertet er bei 2—8 Wochen alten Tubar graviditäten nur die positiven Ausfälle der AZR, weil bei Aelterwerden der Eileiterschwangerschaften das Negativwerden der Hormonprobe auf Grund seines Materials kontinuierlich zunimmt.

W l a d i k a läßt die AZR nur bei seltenen Zweifelsfällen, die protrahiert verlaufen und für die Diagnose einen ge-

wissen zeitlichen Spielraum lassen, als entscheidend gelten. Er behauptet, daß schon klinisch in den meisten Fällen die Diagnose, besonders bei den von der dortigen Klinik geübten, prolatorischen Bauchpunktionen, gesichert erscheint.

Hauptstein erkennt wohl die Güte der Hormonprobe an, wirft ihr aber Unrentabilität vor. Betreffs seiner Bewertung der AZR wendet er sich gegen diejenigen, die bei fraglicher Extrauterin gravidität, trotz drohender Rupturgefahr, auf das Ergebnis der Hormonprobe warten.

Von Franqué steht auf dem Standpunkt, daß die AZR zur Früh- und Differenzialdiagnose der Extrauterin gravidität eine wichtige Neuerung darstellt, aber er räumt ihr auch nur einen unterstützenden Wert ein. Er kommt im übrigen auf Grund des Bonner Materials zu ähnlichen Schlüssen, wie sie in dieser Arbeit dargelegt sind. In seiner Indikationsstellung tritt er für die Operation ein, wenn die differentialdiagnostischen Erwägungen mehr für eine Extrauterin gravidität als für etwas anderes sprechen.

Höhne zeigt einen Fall, bei dem es auch ex utero bei intakter Tubargravidität bluten kann und zwar bedingt durch die Ablösung der eilosen DEZIdua uterina. Deshalb ist es wichtig, Abgänge ex utero zu beobachten. Höhne schlägt den Wert der AZR in allen zweifelhaften Fällen sehr hoch an, besonders im Vergleich zu früher geübten Schwangerschaftsnachweisen. (Wie Abderhaldensche Reaktion, Matrinprobe u. a.)

Kraul und Rippel. Die Resultate dieser Autoren decken sich mit denen von Aschheim und Zondek. Sie glauben deshalb die Hormonprobe besonders dann verwenden zu können, wenn es gilt zu entscheiden, ob das Ovulum noch in Entwicklung begriffen ist oder nicht.

Aschheim und Zondek. In ihrer grundlegenden Arbeit haben Aschheim und Zondek die Hormonprobe auch in Bezug auf die Extrauterin gravidität geprüft. Sie selbst haben von vornherein ihre Reaktion nie überschätzt, und sie nie als das Diagnostikum bei Tubargravidität angesehen, welche alle Untersuchungsmethoden beseitigt. Sie geben offen zu, daß die Eileiterschwangerschaft so wechselnde Bilder zeigen kann, daß auch bei negativem Ausfall der AZR der Operateur allein der klinischen Erscheinungen wegen zur Operation gezwungen ist. Besonders wertvoll wird nach Aschheim und Zondek die Hormonprobe für die Diagnostik der

ungeplatzen und ungestörten Extrauteringravidität, weil ja dann der Ausfall der AZR, wie unten noch gezeigt wird, die größte Chance hat, positiv auszufallen. Weiter demonstrierten Aschheim und Zondek einen Fall, bei dem zu sehen war, wie mit Absterben des Eies auch die Hormonprobe langsam negativ wurde. Das kann bei all den Fällen von Bedeutung sein, bei denen die betreffenden Patientinnen die Operation grundsätzlich ablehnen oder wenn aus anderen Ursachen eine Operation nicht durchführbar ist. Die Ansichten Aschheims und Zondeks sind im großen und ganzen gültig geblieben und werden auch heute noch von allen Autoren grundsätzlich anerkannt.

Brühl. Auch Brühl mißt nicht nur dem positiven oder negativen Ausfall der Reaktion Bedeutung zu, sondern vor allem auch dem Negativwerden bei ektopischer Schwangerschaft. Weiter vertritt er mehr einen therapeutisch-konservativeren Standpunkt. Er operiert nicht unbedingt bei 2mal positiver Reaktion, wenn der klinische Befund das nicht erfordert. Er kommt zu dem Schluß, daß die AZR die Diagnosenstellung der Extrauteringravidität außerordentlich unterstützt, während die einzuschlagende Therapie durch den klinischen Befund bestimmt wird.

Clauberg. Vor allem Clauberg steht auf dem Standpunkt, daß das klinische Bild auch nach Bekanntwerden der AZR nicht an Bedeutung verloren hat, im Gegenteil. Er sagt wörtlich: „Es ist besser eine Extrauteringravidität in Verein mit der Palpation zu diagnostizieren, als lange Betrachtungen über die Möglichkeiten einer positiven oder negativen AZR bei ihr anzustellen.“ Besonders der negative Ausfall bei der Frage der Extrauteringravidität ist nach seiner Meinung ohne Bedeutung und kann nicht entscheidend verwertet werden.

Soweit die Meinungen im Schrifttum. Schon auf Grund der von einander abweichenden Problemstellungen geht hervor, daß die Frage der Verwertbarkeit der AZR bei Extrauteringravidität nicht einheitlich beantwortet werden kann. Sie hängt von der Vielheit des klinischen Bildes ab. Je ausgeprägter und klarer die klinische Symptomatologie ist, desto weniger benötige ich die Hormonprobe zur Klärung der Diagnose. Umgekehrt kann die AZR bei all den in ihren klinischen Zeichen unklaren Fällen ein wichtiges diagnostisches Hilfsmittel darstellen. Welche Fälle bereiten uns denn diagnostische Schwierigkeiten? Es sind dies vor

allem die ganz jungen, noch intakten Eileiterschwangerschaften, die meist keine subjektiven und objektiven Erscheinungen zu machen brauchen. Es gehört zu den Seltenheiten, daß solche 8—10 Tage alten Tubargraviditäten in die Hände des Klinikers kommen. Die Zahl dieser Fälle in der Literatur, besonders in Bezug auf die AZR, ist deshalb auch sehr klein. Ja, im Grunde weisen alle im Schrifttum angeführten Fälle von Extrauterinraviditäten deutliche Störungszeichen auf (z. B. Blutungen). Der Arzt erhebt vielfach eine intakte Eileiterschwangerschaft nur als Zufallsbefund. Meistens bestehen überhaupt keinerlei pathologischen Symptome. Vielfach sind nur ganz allgemeine Schwangerschaftszeichen (Uebelkeit, Kreuzschmerzen, Veränderung an den Mammillen, Amenorrhöen etc.) vorhanden, und nichts zeigt den Frauen an, daß eine anormale Schwangerschaft im Gange ist. Trotzdem wäre es zu wünschen, wenn wir möglichst jede Tubargravidität frühzeitig erkennen würden, um jene Katastrophe zu vermeiden, die bei Nichterkennung plötzlich auftreten kann, die Tubarruptur. Es ist also Pflicht jedes Arztes, an die Möglichkeit einer Eileiterschwangerschaft immer zu denken. Wenn es auch keine zuverlässigen klinischen Erkennungsmittel für die unversehrte Extrauterinravidität gibt, so sind doch einige Symptome bekannt, die häufig auch bei jungen, noch intakten Tubargraviditäten auftreten. Ein Ausbleiben der Regel als wahrscheinliches Schwangerschaftszeichen kommt in einem so frühen Stadium sehr oft nicht in Frage, da die Eileiterschwangerschaften meist nicht den Termin der nächsten Regel intakt überstehen. An subjektiven Symptomen können vorhanden sein: Wehenartige Schmerzen, fühlbar auf der erkrankten Seite, sowie Druckschmerz daselbst bei der Palpation des Abdomens. Objektiv sind bei der bimanuellen Untersuchung die kleinen, nur bis kirschgroßen, sehr weichen Tubengeschwülste außerordentlich schwer zu fühlen. Manchmal wird im positiven Falle von den Patientinnen deutlicher Druckschmerz bei der Betastung der Tubengänge des schwangeren Eileiters angegeben. Rosenstein legt diesem Symptom Bedeutung bei, da es nach seiner Meinung dicht vor der Ruptur auftreten soll. Eisenstädter beobachtete, daß eine Lageveränderung des Uterus bei vorhandenem einseitigen Adnextumor nach der entgegengesetzten Seite ein Zeichen für Eileiterschwangerschaft sei, wenn diese Lageveränderung weder durch die Größe des

Tumors, noch durch irgendwelche anderen Veränderungen an den Genitalorganen bedingt ist. Bei entzündlichen Prozessen hat er diese Beobachtung nicht machen können. Bestehen also oben angegebene Symptome und ist auch anamnestisch die Möglichkeit einer Schwangerschaft gegeben, dann ist die Diagnose intakte Extrauterin gravidität sehr wahrscheinlich. Für den praktischen Arzt ist es ein zweischneidiges Schwert, zu gründlich bimanuell zu untersuchen, da die Gefahr besteht, eine Ruptur zu provozieren. Er soll deshalb die Untersuchung so schonend als möglich vornehmen, am besten die Klärung der Diagnose einer Klinik überlassen, die bei ständiger Operationsbereitschaft eine intensivere Tastuntersuchung wagen kann. Es ist klar, daß je weiter die intakte Eileiterschwangerschaft fortschreitet, desto deutlicher das Symptomenbild wird. Intakte Eileiterschwangerschaften im 3. oder 4. Monat sind selten, solche in noch späteren Monaten gehören aber fast zu den Kuriositäten und kommen praktisch nicht in Frage. Es bleibt somit bei den wenigen Symptomen, die noch nicht einmal in jedem Fall vorhanden zu sein brauchen. In all diesen mehr oder weniger zweifelhaften Fällen stellt die AZR ein wichtiges Erkennungsmittel dar, wie wir weiter unten sehen werden. Vorher möchte ich, um das klinische Bild abzurunden, noch kurz die Symptomatologie der weiteren Stadien der Eileiterschwangerschaft schildern; zuerst die in dem Zusammenhang besonders interessierende Tubarruptur oder äußerer Fruchtkapselaufbruch. Die Trophoblastschicht des Eies hat bekanntlich die Fähigkeit, mütterliches Gewebe am Orte der Einnistung zum Einschmelzen zu bringen, um so Kontakt mit dem mütterlichen Blutkreislauf zu bekommen. Die sehr dünne Tubenwand ist, im Falle einer dort stattfindenden Eieinbettung, sehr bald von den Chorionzotten durchwuchert, und so kommt es, in den meisten Fällen, entweder zur Tubarruptur oder zum Tubarabort. Die Tubarruptur oder der äußere Fruchtkapselaufbruch, d. h. die Läsion des der Tube aufliegenden Bauchfellüberzuges, läuft meist unter sehr stürmischen Zeichen ab. Die Frauen erkranken aus vollster Gesundheit. Zwei Symptomenkomplexe beherrschen das Krankheitsbild:

1. Die peritonealen Symptome,

2. die Zeichen der schweren Blutung in die freie Bauchhöhle.

Zu ersteren gehören: Uebelkeit mit oder ohne Erbrechen, Spontanschmerz im Epigastrium (subjektives Zerreißungsgefühl), Schulterschmerz rechts und Druckempfindlichkeit einzelner Strecken des Bauches, letztere besonders stark auf der Rupturseite vorhanden. Die freie Blutung in die Bauchhöhle ist an der akuten Blässe, der Ohnmacht, der beschleunigten Atmung, den subnormalen Temperaturen, dem weichen, fadenförmigen, frequenten, kaum fühlbaren Puls und an der Bradykardie zu erkennen. Sind größere Mengen Blut im Abdomen vorhanden, so ist der Leib aufgetrieben, es besteht Meteorismus und weiter absolute Dämpfung an den Flankenpartien des Bauches, im übrigen tympanitischer Klopfschall, bedingt durch die oben schwimmenden Darmschlingen. Kombinierte Untersuchungen sind in einem solchen Falle besonders gefährlich, da die Blutung verstärkt auftreten kann. Es genügt die livide Verfärbung der Portio, die Auflockerung der Gewebe festzustellen, um bei Vorhandensein oben angeführter Symptome zu wissen, um was es sich handelt. Trotzdem das eben geschilderte klinische Bild keine Verwechslungen zuzulassen scheint, muß doch an andere Dinge auch gedacht werden. Intraperitoneale Blutungen aus anderen Ursachen (z. B. Ulcerationen, Tumoren mit Arosion von Gefäßen, Stauungsblutungen, Blutungen aus Follikel bzw. Corpus luteumhöhlen etc.) stielgedrehte Ovarialtumoren, Ileus und endlich eitrige Perforationsperitonitis können ähnliche Krankheitserscheinungen wie bei der Tubarruptur hervorrufen. Aber es fehlen bei intraperitonealen Blutungen anderer Ursachen die Zeichen einer Gravidität und vor allem die Blutungen ex utero. Die Perforationsperitonitis ist mehr durch eine Blässe und Cyanose der peripheren Körperteile gekennzeichnet. Die Temperaturen sind erhöht, die Bauchdecken bretthart gespannt. Darmstrangulationen sind wiederum erkenntlich an den stürmisch auftretenden Störungen der Darmpassage, Tenesmen, evtl. Abgang von Blut aus dem After. Stielgedrehte Tumoren, die durch die dann eintretende Stauung voluminöser werden, sind im Hypogastrium zu fühlen. Sehr wichtig für die Differentialdiagnose ist die Anamnese. Tritt plötzlich aus vollster Gesundheit akute Anämie, intensiver Bauchschmerz, allgemeiner Kollaps auf und erbringt die Speculumuntersuchung livide Verfärbung der Portio, Blutung aus dem Uterus, so ist die Diagnose: Tubarruptur annähernd gesichert. In der Klinik kann bei bestehender Operations-

bereitschaft die Probepunktion gemacht werden, die im Falle einer rupturierten Eileiterschwangerschaft frisches Blut zu Tage fördert. Wesentlich größere differentialdiagnostische Schwierigkeiten bietet der innere Fruchtkapselaufbruch oder Tubarabort. Hier kommt es ganz auf den Sitz des Eies innerhalb des Tubenlumens an. Hat sich das befruchtete Ei im lateralsten Tubenabschnitt eingenistet, und kommt zur Ruptur, so kann das klinische Bild analog oder ähnlich dem äußeren Fruchtkapselaufbruch aussehen, da ja eine offene Communication mit der Bauchhöhle besteht; d. h. es tritt eine diffuse Blutung in die freie Bauchhöhle ein, obwohl die Rupturstelle rein anatomisch gesehen im Bereich des Tubenlumens liegt. Sitzt das Ei mehr den Tubenostien des Uterus genähert, so sind die Erscheinungen weniger stürmisch wie bei der Tubarruptur. Der Symptomenkomplex ist nicht so markant. Die allseitige Begrenzung durch die Tubenwände verhindert eine große Blutung. Es blutet langsam und in Schüben ins Tubenlumen hinein. Die Fimbrien verkleben sehr oft, rollen sich nach innen ein und schließen so die Eileiterlumina von der freien Bauchhöhle ab. Es entwickelt sich also in der Tube ein Blutgeschwulst, eine Hämatommole, die ganz erhebliche Größen erreichen kann. Mit zunehmender Größe des Tumors kommt es zu Versuchen von seiten der Tubenmuskulatur, durch Contractionen sich des fremden Inhaltes zu entledigen; d. h. es treten heftige, wehenartige Schmerzen auf, die an Intensität aber wesentlich stärker sind als normale uterine Wehen. Somit kennen wir als Hauptsymptome des tubaren Aborts:

1. Den einseitig zu fühlenden Tumor (Hämatommole) von auffallend weicher Consistenz neben dem nach der gesunden Seite dislozierten Uterus.

2. Intensive Schmerzen anfallsweise, subjectiv lokalisierbar auf der Seite der Tubargravidität.

3. Die wahrscheinlichen Schwangerschaftszeichen: Ausbleiben der Menses, vergrößerter und aufgelockerter Uterus, der aber doch nicht der Größe eines graviden Uterus der angegebenen Schwangerschaftszeit entspricht.

4. Sehr wichtig sind für die Beurteilung die Gewebsabgänge aus der Gebärmutter. Es kommt bei dem Untergang einer intrauterinen Frucht zur Ausstoßung dieser, bei extrauterinem Sitz zur „Geburt der Dezidua. Uteriner Abort

liegt vor, wenn unter den Gewebsabgängen Chorionzotten nachzuweisen sind.

5. Beim Tubenabort blutet es nach außen und zwar meist anhaltend schwach. Die Blutung ist nicht durch Styptica zu stillen. Hat sich bei der Bildung einer Hämatomole die Tube nicht gegen die freie Bauchhöhle abschließen können oder wird das Ostium abdominale durch den intratubaren Druck des Bluttumors gesprengt, so sammelt sich das Blut im untersten Raum des Abdomens, im Douglas, an. Wir haben die Hämatocele vor uns, meist hinter dem Uterus liegend, Hämatocele retrouterina. Die differentialdiagnostischen Schwierigkeiten sind beim Tubaraborte größer als bei allen anderen Krankheitsbildern der ektopischen Schwangerschaft, eben weil das Symptombild weniger deutlich erscheint. Die Verwechslung mit intrauterinem Abort ist verhältnismäßig leicht zu vermeiden, wie oben schon erwähnt wurde. Dem uterinen Abort fehlt weiter der einseitige Tumor, die einseitigen Schmerzen, die Dauerblutung. Verhängnisvoll ist die Verwechslung mit einer Retroflexio uteri gravidæ evtl. incarcerata. Durch die feste Verklebung der im Douglas liegenden Hämatocele mit dem Uterus kann diese für das gravis, retroflectierte Corpus gehalten werden. Verhängnisvoll deshalb, weil die aus der Verkenntung der wahren Diagnose resultierenden therapeutischen Maßnahmen katastrophale Folgen haben können. Werden bei einer Hämatocele retrouterina, in der Annahme, es handle sich um den retroflectierten Uterus, Repositionsversuche gemacht, so kann eine schwere Blutung hervorgerufen werden, die sehr oft schlagartig dem Leben der meist anämischen Patientinnen ein Ende setzt. Besteht also Verdacht auf eine Hämatocele retrouterina, so muß sehr vorsichtig und behutsam untersucht werden. Die Hämatocele ist meist schon bei leisester Berührung sehr schmerzhaft. Sind die Blutgerinnsel im Douglas noch frisch, so tritt das Schneeballknirschen als Symptom auf. Im Gegensatz zur glatten Oberfläche des retroflectierten Uterus ist das Oberflächenrelief der Hämatocele unregelmäßig gestaltet. Im übrigen entwickelt sich der Hämatocelentumor meist nach einer Seite, entsprechend dem Sitze des extrauterin implantierten Eies. Sehr häufig läßt sich in Narkoseuntersuchung der Uterus gegen die Hämatocele abgrenzen. Die absolute Klarheit erbringt die Punktion vom hinteren Scheidengewölbe aus. Altes, dickflüssiges, dunkles Blut ist

beweisend für die Diagnose Hämatocele. Es ist selbstverständlich, daß die Punktion nur in der Klinik bei bestehender Operationsbereitschaft ausgeführt werden darf. Da in manchen Fällen durch die starke Koagulation des Blutes eine Punktion negativ ausfallen kann, empfiehlt Döderlein die Kolpokoelektomia posterior. (Eröffnung des Douglas'schen Raumes durch einen kleinen Schnitt vom hinteren Scheidengewölbe aus.) Auch Adnextumoren entzündlicher Art unterliegen der Verwechslung mit Eileiterschwangerschaft. Für die entzündliche Natur des Adnextumors sprechen: die erhöhten Leukozytenwerte, die beschleunigte Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen (oft über 100 mm pro Stunde) (Westergreen), sowie Temperatursteigerungen über 38° C. Der Palpationsbefund läßt meist eine doppelseitige Schwellung der Adnexe erkennen. Bei der Extrauterin gravidität ist die Leukozytenzahl nicht sehr erhöht, die Senkungsgeschwindigkeit der Erythrocyten nur leicht beschleunigt. Palpatorisch kennzeichnet die Tubar gravidität die einseitige Tumorbildung. Das letztere braucht aber nicht die Regel zu sein. Es sind Fälle einseitig entzündlicher Adnextumoren genug bekannt, und umgekehrt doppelseitige Tubenschwangerschaften. Außerdem ist die Combination von Tubenschwangerschaften und allen entzündlichen Eierstockserkrankungen durchaus häufig, entsprechend der Genese der Extrauterin gravidität überhaupt. Es gibt hier keine eindeutige Gesetzmäßigkeit. Am sichersten sind noch die Leukozytenzahl, die Senkungsgeschwindigkeit und die Temperaturen klinisch zur Diagnose zu verwerten. Seitz-Halban empfehlen in einem solchen Falle intramuskuläre Injectionen steriler Milch, die bei entzündlichen Affectionen starke lokale und allgemeine Reaction bewirken. Bei der Entscheidung entzündliche Adnexerkrankung oder Extrauterin gravidität stellt die AZR ein wichtiges diagnostisches Hilfsmittel dar.

Bevor ich aber den Wert der Hormonprobe in Bezug auf die ektopische Schwangerschaft an Hand des Königsberger Materials prüfe, muß ich kurz auf die Methode selbst und ihre Grundlagen eingehen.

Vom Fruchtnahrung aus werden 2 Hormone gebildet. Hypophysenhormon „A“ (oder abgekürzt H1VH „A“) und Hypophysenhormon „B“ (H1VH „B“). Beide Hormone wirken auf die Ovarien und zwar H1VH „A“ auf die Reifung des Eies. Die zelluläre Hülle der Eier, der Follikel, regt mit

seinem Hormon die Uterusschleimhaut zum Wachstum an. Aus noch unbekannten Ursachen springt der Follikel, wenn das Ei reif ist. Und nun kommt es zur Wucherung der den Eifollikel auskleidenden Zellen, der sogenannten Granulosa-zellen. Aus letzteren bildet sich, gesteuert durch das HVH „B“ ein Corpus luteum, welches durch sein Hormon die Sekretionsphase der Gebärmutter Schleimhaut einleitet und unterhält. Bleibt eine Befruchtung des aus dem geplatzten Follikel ausgestoßenen Eies aus, so kommt es durch die Schrumpfung des Gelbkörpers und seine damit bedingte Ausschaltung als hormonproduzierendes Organ zur Abstoßung der Uterusschleimhaut unter Blutabgang nach außen (Menstruation). Tritt aber die Befruchtung ein, so wird das befruchtete Ei selbst ein hormonales Organ, das den Oberbefehl über den ganzen weiblichen Hormonapparat übernimmt. Das Corpus luteum graviditatis, das sich im Falle einer Schwangerschaft aus dem gelben Körper durch Vermehrung der Luteinzellen bildet, bewirkt die Umwandlung der in der Sekretionsphase stehenden Gebärmutter Schleimhaut zur Dezidua. Wie wir oben gesehen haben, ist es ausschließlich das HVH „B“, welches Einfluß auf die Gelbkörperbildung hat. Auch das Corpus luteum graviditatis verdankt seine Existenz diesem Hormon. Die Anregung aber zur vermehrten Hormonproduktion erfährt die Hypophyse von dem mächtigsten Hormonorgan, dem befruchteten Ei selbst. Schon wenige Tage nach der Befruchtung kommt es zu einer enormen Ueberschüttung des Organismus mit HVH, das wiederum vermehrt im Harn erscheint. Für das Nachfolgende ist es wichtig, noch einmal darauf hinzuweisen, daß ausschließlich das zweite HVH, also „B“, spezifisch für die Gravidität ist, da es allein die Bildung des Corpus luteum graviditatis sichert. Der Nachweis der vermehrten Ausscheidung des HVH „B“ im Harn gravider Frauen ist die Grundlage der AZR, die leider heute noch auf das Tierexperiment angewiesen ist. Haben die amerikanischen Forscher Allen und Doisy als Festobjekt zum Hormonnachweis zuerst kastrierte Nagetiere (Ratten, Mäuse) benutzt, ausschließlich aber die Wirkung der Ovarialhormone studiert, so haben Aschheim-Zondek 1925 zuerst infantilen Mäusen Hypophysenvorderlappengewebe implantiert und durch ihre grundlegenden Versuche festgestellt, daß die Hypophysenimplantate charakteristische Veränderungen an den Mäuseeierstöcken hervorriefen. Und zwar

waren die Ovarien stark vergrößert und durchblutet. Weiter sah man an ihrer Oberfläche blaurötliche Erhebungen (Blutpunkte) und gelbliche, rundliche Gebilde (Corpora lutea). Allen und Doisy, die nur mit Ovarialhormonen operierten, beobachteten dagegen Veränderungen an Scheide und Uterus, die Eierstöcke blieben jedoch auf der infantilen Stufe stehen. Somit war durch Aschheim-Zondek der Beweis erbracht, daß die Hormone der Hypophyse eine Einwirkung auf die Eierstöcke haben müssen, die ihrerseits durch ihre Reifung die Ovarialhormone vermehrt zu produzieren in die Lage gesetzt wurden. So hat auch die mikroskopische Untersuchung der von Aschheim-Zondek behandelten Tiere eine Veränderung der Uterus- und Vaginalschleimhaut im Sinne der Allen-Doisy'schen Versuche gezeigt. Aschheim-Zondek haben nun durch Reihenversuche herausgefunden, daß es sich im HVL um die Bildung zweier Hormone handeln müsse. HVH „A“ bewirkt nur die Reifung der Follikel, nicht die Bildung der Gelbkörper und Blutpunkte. Um die Hormonverhältnisse näher kennen zu lernen, haben Aschheim-Zondek Urin und andere Körperflüssigkeiten auf ihren Hormongehalt untersucht, indem sie diese Flüssigkeiten den Testobjekten d. h. infantilen Mäusen injizierten und nach einigen Tagen nachsahen, welche Veränderungen an den Genitalorganen der Tiere vorhanden waren. Dabei entdeckten sie, daß das Reifungshormon HVH „A“ im Urin entsprechend dem typischen Genitalgeschehen in wechselnder Menge nachweisbar war, vermehrt aber oft bei Carcinomen, Myomen, im Klimakterium, ferner bei Myxödem, Basedow und in der Schwangerschaft gefunden wurde. Behandelte man die Testobjekte jedoch mit dem Harn gravider Frauen, so fand man regelmäßig die Mäuseeierstöcke durch Corpus luteumbildung und Blutpunkte verändert, ein Zeichen, daß im Urin vermehrt HVH „B“ vorhanden sein mußte. Nur das HVH „B“ ist also für den Graviditätsnachweis von Bedeutung, da dieses Hormon allein Corpus luteum- und Blutpunktbildung in den Ovarien bewirkt. Oder anders ausgedrückt: Sieht man an den Eierstöcken der mit Urin fraglicher Gravider vorbehandelten Mäuse Blutpunkte und Gelbkörper, so liegt eine Schwangerschaft vor. Aschheim und Zondek haben entsprechend diesen Untersuchungsbefunden ihre Reaktion unterteilt in Hypophysenvorderlappenreaktion I, II und III oder abgekürzt HVR I, II und III. Von HVR I

sprechen wir, wenn Follikelreifung an den Testobjekten zu beobachten ist.

Von HVR II, wenn die Blutpunktbildung und von HVR III, wenn die Gelbkörperbildung vorhanden ist. Damit die Reaktion als positiv gelten kann, muß also HVR II oder III bzw. HVR II und III vorhanden sein. HVR I ist nicht beweisend für die Gravidität, da sie, wie wir oben gesehen haben, auch mit Harn nicht gravidier Frauen erzielt werden kann. — Die klassische Methode benötigt 5 Tage zur Durchführung der Hormonprobe. Bei vielen, besonders den bedrohlichen Krankheitsbildern der Extrauterin gravidität, tauchte sehr bald der Wunsch auf, die Methode zeitlich abzukürzen, was aber zuerst auf Kosten der Sicherheit des Ergebnisses geschah. Im letzten Jahre jedoch wurden Methoden ausgearbeitet, die genau so sichere Resultate wie die originale zeitigten. Die Methode stammt von Friedemann. Ich gebe die Grundzüge der Technik dieser „Schnellreaktion“ wider, weil sie für die Diagnostik besonders bedeutungsvoll geworden ist. Außerdem wird mit dieser Technik ein enormes Material an Tieren erspart, da man die zum Versuch verwandten Kaninchen mehrmals benutzen kann.

Modifikation nach Kovats:

1. Zur Schwangerschaftsreaktion an Kaninchen wird je ein Kaninchen verwendet. Es werden pro Kaninchen 36 ccm Harn intravenös eingespritzt. Die genaue Zeitdauer beträgt 48 Stunden.

2. Die Tiere werden nicht getötet, sondern in Aethernarkose laparotomiert, nach 6 Wochen können sie sodann wieder zu einer neuen Reaktion verwendet werden.

3. Der positive oder negative Ausfall der Reaktion kann in jedem Falle makroskopisch festgestellt werden, eine mikroskopische Untersuchung war nie notwendig.

4. Die Reaktion kann schon eine Woche nach dem Sistieren der Menstruation positiven Ausfall zeigen; ein solcher hängt davon ab, ob das Ei und seine Anteile lebend sind; ist das Ei abgestorben und zeigen auch die Chorionzotten Zeichen des Todes, so ergibt die Reaktion ein negatives Resultat.

5. Unsere unter exakter, klinischer Kontrolle ausgeführten Untersuchungen haben ergeben, daß die Reaktion in 99,2 % der Fälle ein den tatsächlichen Verhältnissen ent-

sprechendes Resultat zeitigt; die Fehlresultate betrugen 0,8 %.

Wir können also die Schnellreaktion mit voller Berechtigung in unsere Ueberlegungen einschalten. Sie steht gleichwertig neben der klassischen Methode. Damit ist der Einwand Hauptsteins nämlich der Unrentabilität hinfällig geworden. Trotzdem wird auch dadurch die Originalmethode in ihrer Verwertbarkeit nicht berührt. In größeren Städten konnten durch Zentralisierung die finanziellen Schwierigkeiten gemeistert werden, so daß es nicht nötig war, daß jede Klinik mit gynaekologischer Abteilung sich eine Zucht von 100 Mäusen zu halten brauchte. Durch die billigere Schnellmethode aber ist es nunmehr auch kleineren Kliniken möglich, die Hormonprobe selbst anzustellen.

Nunmehr will ich mich der eigentlichen Aufgabe zuwenden und untersuchen, welchen Wert die AZR in Bezug auf die ektopische Schwangerschaft hat.

In der ersten Gruppe (19 Fälle) stehen die Fälle zur Diskussion, bei denen die anamnестischen Angaben mehr oder weniger für eine Extrauterin gravidität sprechen. Bei allen Fällen sahen wir die beiden Hauptsymptome der gestörten Tubargravidität, Blutung und Schmerzen oder beides isoliert im Vordergrund stehen. Der Verdacht auf Eileiterschwangerschaft konnte aber bei Gruppe I nicht aufrecht erhalten werden. Entzündliche Affektionen der Genitale, echte Tumoren oder auch nur klimakterische Erscheinungen täuschten eine Extrauterin gravidität vor. Wenn auch in allen Fällen (mit Ausnahme von 4, auf die ich noch später zu sprechen komme) die AZR negativ ausfiel, so kann die Hormonprobe auch bei der ersten Gruppe nicht einheitlich bewertet werden. Immerhin muß generell gesagt werden: Besteht klinisch nur der Verdacht einer Extrauterin gravidität und fällt die AZR negativ aus, so ist wahrscheinlich keine Eileiterschwangerschaft, zumindest keine intakte noch wachsende vorhanden, die ja wegen der Rupturgefahr besonders zu fürchten ist. Allerdings hat Kaplan nachgewiesen, daß auch bei noch aktiven Trophoblasten die AZR negativ ausfallen kann, seine Beweisführung stützt sich aber nur auf einen Fall, so daß ich dazu neige, mich der bisher geltenden Ansicht anzuschließen. In den meisten Fällen der ersten Gruppe hat die AZR wirklich vorwiegend die Diagnose klären helfen. Nur bei 3 Fällen (1, 3, 4) der

Gruppe Ia konnte die Hormonprobe diagnostisch wenig Hilfe bringen. Die anfänglich angenommene Hämatocele retrouterina (Fall 1) bestätigte sich nicht, da die Punktion eine seröse, sterile Flüssigkeit zutage förderte. Fall 3 zeigte ein bereits bedrohliches Krankheitsbild. Fieber, Schmerzen, plötzlich unerwartete Blutung und positiver Touchierbefund sprachen für ununterbrochene Tubargravidität bzw. sogar Tubarruptur. Deshalb war vor Eintreffen des AZR-Ergebnisses die Operation indiziert. Diese allein klärte die Lage, es handelte sich um ein Dermoid. Die nach 4 Tagen eintreffende AZR zeigte nur HVR I. Wir sehen hier also erstens, daß im Falle der Lebensgefahr sofort operiert werden muß, auch wenn die Diagnose nicht ganz gesichert erscheint. Das Ergebnis der Hormonprobe kann jedenfalls nicht erst abgewartet werden. Damit können wir die Ansicht Claubergs teilen, daß in gewissen Fällen allein das klinische Bild die Therapie vorschreibt. Zweitens können wir bestätigen, daß die HVR I nicht zum Positivwerden der Reaktion ausreicht, da diese nicht nur bei Schwangerschaft auftritt, sondern auch bei anderen Erkrankungen (z. B. in diesem Falle Tumor) der Genitale zu finden ist. Auch im Falle 4 war durch die Operation die AZR zur Feststellung der Diagnose überflüssig geworden. Im Falle 5 haben wir das typische Beispiel einer jungen, aber bereits im Absterben befindlichen Extrauterinravidität vor uns. Allerdings paßt die hohe Temperatur nur in das Bild hinein. Indes macht der Palpationsbefund eine Eileiterschwangerschaft sehr wahrscheinlich. Da die Hormonprobe negativ ausfiel, wurde konservativ behandelt, die Anfangsdiagnose fallen gelassen. Im Falle 6 waren die Erscheinungen weniger akut, es fehlten die Schmerzen; die Blutung war seit 14 Tagen permanent, aber schwach. Lks. neben dem Uterus war ein Tumor fühlbar, wahrscheinlich das vergrößerte Ovar. AZR: neg. Auch hier hat also zweifelsfrei die AZR die Klärung herbeigeführt, da ja das ganze klinische Bild eine Tubargravidität sehr wahrscheinlich machte. Im Falle 7 ist nur sicherheitshalber die Hormonprobe angesetzt worden. Klinisch deutete wenig auf eine Tubenschwangerschaft hin. Der Touchierbefund ließ nichts Pathologisches erkennen. Da AZR negativ wurde und keine Beschwerden mehr bestanden, konnte Pat. nach wenigen Tagen entlassen werden. Anamnese und Befund lassen in Fall 8 mit größter Wahrscheinlichkeit an eine noch intakte Eileiterschwangerschaft

denken. Gerade hier bedeutet der negative Ausfall der Hormonprobe die Gewißheit, daß keine Gravidität vorliegen kann. Ich möchte deshalb an dieser Stelle im Gegensatz zu Clauberg auch dem negativen Ergebnis der AZR eine Bedeutung zumessen. Eine noch intakte Ektrauteringravidität muß nach oben Gesagtem positive AZR ergeben. Bei allen anderen Fällen der Gruppe I meines Materials sind Symptome der bereits gestörten Schwangerschaft vorhanden. Ist nun die Tubargravidität schon so weit abgestorben, daß alle Chorionzotten hochgradig degeneriert sind, so wird auch die Hormonprobe wieder negativ werden müssen. (Aschheim-Zondek, Brühl, Franqué, Kraul und Rippel.) Man muß also daran denken, daß trotz des negativen Ausfalls der AZR doch eine alte Tubenschwangerschaft vorliegen kann. Diese Tatsache ist für die Bewertung der AZR sehr wichtig. Wir erkennen daraus, daß mit Aelterwerden der absterbenden Eileiterschwangerschaft die Hormonprobe als Diagnosticum immer mehr zurücktreten muß. Im Fall 9 haben wir einen Status nach Tubenexstirpation und Tubenplastik vor uns. Die Möglichkeit einer Einnistung in die künstlich geschaffene Tube besteht natürlich, besonders wenn man bedenkt, daß durch Adhäsionen Passagebehinderungen eintreten können. Der Touchierbefund ließ auch, wie aus der Krankengeschichte ersichtlich, an eine Tubargravidität denken, die Anamnese an eine bereits gestörte. Aber die Blutung stand nach blutstillenden Medicationen. Das tut sie bei Tubarabort oder bei der Ruptur nicht. Da die AZR negativ ausfiel, konnte mit größter Wahrscheinlichkeit eine andere Ursache für die Beschwerden als Tubarabort oder Ruptur angenommen werden, was der weitere Verlauf auch bestätigte. Die übrigen Fälle der Gruppe Ia sind den bisher besprochenen ähnlich, bei allen wurde der Verdacht auf Extrauteringravidität durch die negative Hormonprobe zerstreut.

Mit den letzten 4 Fällen der Gruppe I (Gruppe Ib) wird ein Gebiet aufgerollt, welches für die AZR eine gewisse Belastungsprobe darstellt. Es handelt sich um die Differentialdiagnose Extra- oder Intrauteringravidität, beide in ihrem Frühstadium klinisch kaum zu unterscheiden. Beide ergeben aber positive AZR. Fall 16 zeigt die klassische Anamnese einer Eileiterschwangerschaft und zwar bereits mit Störungssymptomen, z. B. Blutung. Der Touchierbefund bestätigte den anamnestischen Verdacht. Die angesetzte

AZR fiel positiv aus. Also sind genug Symptome vorhanden, die eine Extrauterin gravidität sehr wahrscheinlich machen. Allerdings war der gefühlte Tumor für eine 2 $\frac{1}{2}$ Monate bestehende Gravidität etwas zu klein und ebenso die Konsistenz des Uterus deutlich herabgesetzt. Besonders letzteres Zeichen ließ doch an die Möglichkeit einer intrauterinen Gravidität denken, und so wurde von der Operation Abstand genommen und unter Operationsbereitschaft weiter beobachtet. Nach kurzer Zeit klärte sich die Diagnose im Sinne einer Intrauterin gravidität mens II. Im nächsten Fall wurde schon bei der Eingangsuntersuchung der hühnereigroße Tumor lks. neben dem Uterus als zu klein für eine 7 Wochen alte Tubargravidität empfunden und trotz positiver Hormonprobe weiter beobachtet. Die in Abständen von wenigen Tagen durchgeführten Untersuchungen zeigten deutlich fortschreitende Vergrößerung des Uterus und Unverändertbleiben des für Eileiterschwangerschaft gehaltenen Tumors. Im Fall 18 entsprach die Anamnese einer intakten Gravidität mens II. Der Touchierbefund war weniger eindeutig (siehe Krankenblatt). Da die AZR positiv ausgefallen war, wurde nach einigen Tagen eine Narkoseuntersuchung angeschlossen, bei der man den deutlich vergrößerten, weichen Uterus mit ausgesprochenem Piskacek fühlte. Die Piskaceksche Ausladung hat schon ab und zu Anlaß zu Verwechslungen mit extrauterinen Fruchtsäcken gegeben. Zur Vermeidung solcher Irrtümer hat Höhne intravenöse Injektionen kleiner Mengen von Hypophysenpräparaten angegeben. Aus dem dann eintretenden Konsistenzwechsel erkannte er, ob der neben dem Uterus gefühlte Tumor zum Uterus gehörte oder nicht. Meistens jedoch wird man wie hier mit der Narkoseuntersuchung auskommen. Fall 19 zeigt in Anamnese und Befund eine 7 Wochen alte, seit 5 Wochen blutende Gravidität. Alle Zeichen deuteten auf eine Tubenschwangerschaft hin, sogar die noch vorgenommene Punktion förderte blutig verfärbte Flüssigkeit zu Tage. Aus diesem Grunde wurde die Operation vorgenommen. Dabei stellte sich heraus, daß die Tuben normal gestaltet waren, dagegen eine Intrauterin gravidität vorlag. Wir sehen also gerade an dem letzten Fall, daß Irrtümer trotz AZR vorkommen können, ja daß die AZR bei der Frage Extra- oder Intrauterin gravidität keine Klärung herbeiführt. Das können wir nach Kenntnis der Grundlagen der Reaktion auch von ihr gar nicht erwarten. So hat bei

diesen vier letzten Fällen allein die klinische Beobachtung bzw. Operation Klarheit gebracht. Letztere umsonst auszuführen ist noch nicht so schlimm, als die Operation zu unterlassen, wenn dieselbe wirklich nötig ist. Man soll deshalb immer dann operieren, wenn die differentialdiagnostischen Erwägungen mehr für Extrauterin gravidität als für etwas anderes sprechen. Barjaktarovic-Belgrad behauptet allerdings, mit Hilfe der AZR differentialdiagnostisch die Frage Extra- oder Intrauterin gravidität entscheiden zu können. Wir verweisen hier auf die Arbeit im Zbl. f. Gyn. 1934, Nr. 13, ohne über eigene Erfahrung in dieser Hinsicht zu verfügen. In der Gruppe II treffen wir auf wirkliche Eileiterschwangerschaften. Ich habe sie in frische (bis zu 3 Wochen) und alte Tubargraviditäten bzw. Tubaraborte unterteilt, wobei ich keine restlos intakten Extrauterin graviditäten vorstellen kann, was ein weiterer Beweis für die Seltenheit ist, solche Fälle klinisch zu beobachten. Fall 20 zeigte keine Besonderheiten. Anamnese und Befund boten das typische Bild einer noch verhältnismäßig jungen, aber in Störung begriffenen Eileiterschwangerschaft. Da die AZR ein positives Ergebnis hatte, war die Operation indiziert, die dann auch die Anfangsdiagnose bestätigte.

Ganz anders liegen die Dinge bei Fall 21. Außer etwas adhaerenten Adnexen auf der linken Seite, war ein Tastbefund im Sinne einer Extrauterin gravidität nicht zu erheben. Auch die Schmerzen konnten nicht deutlich lokalisiert werden. Jedenfalls entsprach das klinische Bild mehr einem intrauterinen Abort. Die AZR war positiv. Nach einer Curattage (in der Annahme, daß es sich um einen intrauterinen Abort handele) setzte man noch einmal die Hormonprobe an, die immer positives Ergebnis zeigte. Damit war bewiesen, daß es keine intrauterine Schwangerschaft sein konnte, da ja durch die Curette alle Reste entfernt worden wären. Die darauf immer wieder vorgenommenen sorgfältigen vaginalen Untersuchungen, schließlich in Narkose, erbrachten den wirklichen Befund. Operation und histologische Untersuchung bestätigten die letzte Diagnose im Sinne einer intakten, schon in Blutfüllung übergegangenen Tubargravidität. Auch die bei der Curettage gewonnenen Gewebsteile haben mit zur Klärung beigetragen. Abradiert man in einem solchen Falle Dezidua ohne Eiteile, so kann fast mit Sicherheit eine Tubenschwangerschaft angenommen werden. Damit soll nicht für die Abrasio bei Extrauterin-

gravidität eine Lanze gebrochen werden. Wird sie aber zufällig, wie z. B. hier doch einmal vorgenommen, so muß auch das Abrasionsmaterial in dieser Richtung untersucht werden. — Wir haben also aus den Fällen der Gruppe II a erkannt, daß der Hormonprobe bei jungen Tubargraviditäten eine große Bedeutung zukommt, da in weitaus den meisten Fällen noch so viele lebende chorale Elemente vorhanden sind, um die Hormonprobe positiv werden zu lassen. Ja in unserem letzten Fall hat die AZR vornehmlich die richtige Diagnose herbeigeführt.

Eine wesentlich andere Wertung muß sich jedoch für die AZR bei den schon älteren Eileiterschwangerschaften ergeben. Wir verstehen unter älteren Tubenschwangerschaften solche, bei denen Zeichen der Störung schon über 4 Wochen bestehen. Im Fall 22 haben wir klinisch einen ca. 10 Wochen alten Tubarabort mit Schmerzen und dauernder, mäßiger Blutung. Der Touchierbefund war eindeutig, die AZR positiv. Daß noch 10 Wochen nach Beginn des Eitodes die AZR positiv ausfallen kann, darf uns nicht in Erstaunen setzen, obwohl die Autoren der Reaktion schreiben, daß 10—12 Tage nach Absterben des Eies die Hormonprobe negativ werden muß. Der Vorgang des Eitodes bei Extrauteringravidität braucht aber kein plötzlicher zu sein. Das Entscheidende für die Mehrproduktion an Hypophysenvorderlappenhormon ist immer das Vorhandensein lebendiger chorialer Zellelemente. Diese können isoliert noch längere Zeit (wie z. B. in unserem Falle bis zu 10 Wochen) mit dem mütterlichen Gewebe in lebendigem Kontakt stehen. In vielen Fällen jedoch gehen mit dem Ei auch alle Chorionzotten zugrunde. Je älter also eine gestörte Tubargravidität wird, desto weniger können wir mit positiver AZR rechnen. So tritt zwangsläufig bei alten Tubargraviditäten die Hormonprobe hinter den klinischen Untersuchungsmethoden mehr in den Hintergrund, wie u. a. auch Hirsch-Hoffmann bestätigen konnten. Wir können also bei den Fällen der Gruppe II b nur die positiven Ergebnisse diagnostisch verwerten und sind damit in Bezug auf alte Tubargraviditäten derselben Ansicht wie Clauberg. Nun zurück zu Fall 22. Die Operation bestätigte die Diagnose, und das histologische Bild des Operationspräparates zeigte, daß an verschiedenen Stellen noch gut erhaltene Zottenelemente vorhanden waren. Die Ursache für die positive AZR ist damit erklärt. Bei allen übrigen Krankheitsbildern der Gruppe

IIb treffen wir auf eine negative AZR. Im Gegensatz zu Fall 22 ist im nächsten die Hormonprobe bei einer knapp 4 Wochen alten Eileiterschwangerschaft mit erst seit einigen Tagen auftretenden Störungssymptomen negativ geblieben. Wir sehen also, daß bei der Extrauterin gravidität in Bezug auf den zeitlichen Ablauf des Eitodes keine Regeln bestehen. Warum in dem einen Falle alle chorialen Elemente und in dem anderen noch Reste oft Monate lebend erhalten bleiben, entzieht sich unserer Kenntnis. Da in unserem Falle die Hormonprobe die Lage nicht klären konnte, mußten die klinischen Methoden entscheiden. Wir haben schon die Wichtigkeit erkannt, das Abrasionsmaterial bei etwaigen Curettagen genauestens zu untersuchen. Dasselbe gilt natürlich von allen Spontanabgängen ex utero. Hier wurde neben übelriechendem Schleim und Blut eine grünlich-weißliche „Haut“ in toto ausgestoßen. Die mikroskopische Untersuchung zeigte, daß es sich um Dezidua ohne Eireste handelte. Damit war der Beweis einer Extrauterin gravidität erbracht.

Im Fall 24 handelt es sich wieder um einen alten Tubarabort mit Blutung, der schon seit ca. 5 Wochen besteht. Bei der vaginalen Untersuchung wurde eine Hämatocele retrouterina festgestellt. Die AZR fiel negativ aus, die Operation bestätigte die Diagnose (alter Tubarabort, Hämatocele retrouterinea). Das histologische Präparat der Tube ließ keine Zottenelemente mehr erkennen. Interessant ist noch, daß der Uterus bei der Vaginaluntersuchung sinistroniert gewesen ist. Rechts war der gänseeigroße Tumor zu fühlen. Eisenstädter gibt dies als beweisend für Eileiterschwangerschaft an. Bei noch größeren Tumoren entzündlicher Aetiologie hat er keine Lageveränderungen des Uterus feststellen können. Bei unserem Material ist eine Lageveränderung des Uterus bei Tubargravidität nur in diesem einen Falle im Befund erwähnt worden. Im letzten Falle der Gruppe IIb handelt es sich mehr um eine Ruptur, die evtl. durch die Untersuchung provoziert wurde. Blutungen nach außen sollen nicht stattgefunden haben, dagegen starke Schmerzen seit 3 Wochen. Der Touchierbefund war nicht eindeutig zu erheben. Man fühlte nur links neben dem Uterus eine undeutliche Resistenz. Nach der Untersuchung mußte sofort operiert werden, da die Patientin kollabierte. Bei der Operation fand man eine linksseitige Tubarruptur. Histologischer Befund: Chorionzotten

stehen nicht mehr in lebendigem Kontakt mit der Tubenwand. Das nach 5 Tagen vorliegende Ergebnis der AZR war natürlich auch negativ. In diesem Falle zwang also der bedrohliche Krankheitszustand zur Operation. Das Ergebnis der Hormonprobe konnte nicht erst abgewartet werden. Die Reaktion kam also als Diagnosticum in diesem Falle nicht in Frage. Bei allen Tubarrupturen, bei denen besonders bedrohliche Symptome im Vordergrund des Krankheitsbildes stehen, hat die Hormonprobe natürlich keinen Wert. Bei einer großen Anzahl von Tubarrupturen kommt es aber doch zu einer klinischen Beobachtung. So ist es auch in diesen Fällen oft möglich, wenigstens noch das Ergebnis der Schnellreaktion abzuwarten, deren Bedeutung damit deutlich geworden ist.

Wir sehen also, daß der Wert der Hormonprobe bei Extrauterin gravidität außerordentlich variant ist. Eine einheitliche Bewertung ist nicht möglich. Es kann Fälle geben, bei denen sie ungeheuer wichtig und Fälle, bei denen sie völlig überflüssig ist. Es hängt auch viel zu sehr von der diagnostischen Fähigkeit der einzelnen Untersucher ab, ob sie mehr oder weniger die AZR als Hilfsmittel gebrauchen. Es ist also deshalb nicht abzulehnen, wenn verschiedene Kliniker nur in äußersten Zweifelsfällen die AZR benötigen (Wladika). Grundsätzlich hat die AZR die klinischen Untersuchungsmethoden nicht verdrängen können. Das wollten auch ihre Autoren nicht. Sie haben selber all denen, die in Begeisterung für das Neue den Schwangerschaftsnachweis mit Hilfe der AZR als wichtigstes Diagnosticum ansahen, ein Wort zugerufen, das auch ich an das Ende meiner Arbeit setzen möchte:

„Das Laboratorium soll die treue Dienerin der Klinik sein, sie unterstützend, aber nicht beherrschend!“

Zum Schlusse möchte ich noch bemerken, daß ich absichtlich nicht so entscheidenden Wert bei Beurteilung der AZR auf die Therapie gelegt habe. Wir stehen auf dem Standpunkt, daß bei Tubargravidität, ob alte oder junge, intakte oder gestörte, eine konservative Behandlung nicht am Platze ist. Die ektopische Schwangerschaft ist am schonendsten und ungefährlichsten durch die Operation zu beseitigen.

Kurzer Bericht der einzelnen Krankheitsbilder.

Gruppe Ia. 1. Pat. fing vor 2 Tagen plötzlich an zu bluten und verspürte gleichzeitig heftige Schmerzen in der rechten Unterbauchgegend. Temp. bis 38° erhöht. Der erste Untersuchungsbefund ergab eine große, druckempfindliche Resistenz rechts neben und hinter dem Uterus. Die Punktion förderte sterile, seröse Flüssigkeit zu Tage. **Klin. Diagnose:** Rechtss. infiz. Hämatocele retrouterina. rechtss. Adnextumor. Die 4 Tage nach Aufnahme angesetzte AZR war makroskopisch und mikroskopisch negativ. Pat. wurde durch konservative Behandlung mit Diathermie geheilt.

2. 35jährige Pat. klagt seit ca. 3 Wochen über periodisch auftretende krampfartige Schmerzen im rechten Unterbauch. Zeitweises Erbrechen und geringe Temperaturerhöhung. Periode immer regelmäßig. Eingeliefert mit Verdacht auf Appendicitis. Die Aufnahmeuntersuchung ergab keinen pathologischen Touchierbefund. Die sicherheitshalber angesetzte Hormonprobe fiel negativ aus. Pat. wurde nach einigen Tagen ohne besondere Behandlung beschwerdefrei entlassen.

3. Die 39 Jahre alte Patientin ist 2 Monate amenorrhöisch gewesen, dann setzte die Regel in normaler Stärke und Dauer wieder ein. 3 Tage vor Klinikaufnahme starke, unerwartete Blutung mit gleichzeitigen Schmerzen in der Gallengegend. Temp. bis 38°. Die Aufnahmeuntersuchung ergab anteflektierten, deutlich vergrößerten und weichen Uterus. Rechts neben und vor dem Uterus eine breite, glatte, faustgroße Resistenz. **Diagnose:** Ovarientumor? Verdacht auf Tubargravidität rechts, evtl. Tubarruptur. Die Hormonprobe fiel negativ aus (nur HVR I). Bei der Operation fand man ein Dermoid des rechten Ovars.

4. Bei der 38 Jahre alten Patientin bestanden seit 9 Jahren nach der zweiten Entbindung Senkungsbeschwerden. Die verordneten Pessare wurden nicht getragen. In der letzten Zeit klagte sie über Schmerzen stechender Art in der Leistengegend, besonders beim Heben. Neben einem Desc. vag. ant. et post. und einer Retroflexio uteri non satis mobilis wurde hinten im Douglas ein kleiner, walzenförmiger Tumor diagnostiziert. Bei der Operation stellte sich der gefühlte Tumor als vergrößertes Ovar dar. AZR makr. und mikr. negativ.

5. 26jährige Pat. Seit fünf Wochen dauernd starke Schmerzen in der rechten Seite. Temp. zwischen 39° und

40⁰. Letzte Regel begann vor 10 Tagen. Blutung bestand bis jetzt schwach. Aufn.-Bef.: Uterus antefl., etwas aufgel. Rechts fühlt man das vergrößerte druckempfindliche Ovar. Links Adnexe auch druckempf. Hier wird eine undeutliche Resistenz palpiert. **Spec.:** Livide Portio und etwas eröffneter Muttermund. **Diagnose:** Lkss. Adnextumor. Verd. auf Tubargravidität. AZR 1 Tag nach Aufnahme angesetzt, war makr. und mikr. negativ. Unter Diathermiebehandlung sind die gefühlten Beschwerden kleiner geworden. Nach 12 Tagen wesentlich gebessert entlassen.

6. 20jährige Pat. Letzte regelm. Regel vor ca. 2 Mon., die nächst zu erwartende blieb aus. Vor ca. 14 Tagen Blutung von wechselnder Stärke. Schmerzen keine. Blutung aufgetreten nach elektrischen Lichtbädern, die wegen Rheuma verodnet worden sind. Aufn.-Bef.: Vagina und Portio aufgelockert und livide verfärbt. Uterus antefl. Lks. fühlt man das etwas vergrößerte Ovar. **Diagnose:** Hyperplasie, Verdacht auf Tubargravidität. AZR makr. und mikr. negativ. Nach 17 Tagen entlassen.

7. 32jährige Pat. Seit 6 Wochen zeitw. Schmerzen in der lk. Seite. Pat. klagt über Müdigkeit und Schwindelgefühle. Vom Arzt überwiesen in hiesige Klinik wegen Verdacht auf Tubargravidität. Auf.-Bef.: Vagina und Portio o. B. Uterus anteflect. normal groß. Seitenteile frei. Auf beiden Seiten deutlich das Ovar zu tasten. **Spec.:** etwas livide Portio. **Diagnose:** Genitale o. B. Die sicherheitshalber angesetzte AZR war mikr. und makr. negativ. Nach sechs Tagen beschwerdefrei entlassen.

8. 45jährige Pat. Angeblich sterilisiert vor 16 Jahren wegen Tbc. pulmon. 1 Jahr später Exstirpation einer Geschwulst von der Scheide aus. Sonst nie unterleibskrank gewesen. Vor ca. zwei Monaten letzte Regel. Seitdem Amenorrhoe. In den Tagen der zu erwartenden nächsten Menstruation klagte Pat. über heftige Leibschmerzen und Uebelkeit. Pat. wurde ohnmächtig. Die Schmerzen hielten bis jetzt an. **Aufn.-Bef.:** Uterus antefl. vergr., r. hint. d. Ut. undeutliche wenig druckempf. Resistenz. **Spec.:** nicht livide, teilweise verdickte Portio. **Diagnose:** Verdacht auf Tubargravidität. AZR negativ. **Enddiagnose:** Hypertroph. port. Beginnender Klimakterium, entl. nach 9 Tagen.

9. 21jährige Pat. Menses immer regelmäßig alle 4—6 Wochen. Vor 7 Monaten hörte die Regel auf. Gleichzeitiges

häufiges Erbrechen morgens. Vor 3¹/₂ Monaten nach schwerem Heben plötzlich starke Blutung. Aufgen. in hiesige Klinik. Damalige Diagnose: Hydrosalpinx bds. Operation: Exstirpation der linken und Resektion der rechten Tube (Tubenplastik). Nach einem Monat erneute Blutung sowie starke Kreuz- und Leibschmerzen. Blutung sistiert durch Behandlung mit heißen Umschlägen und Tropfen. Schmerzen gingen nicht zurück, waren seit 6 Tagen besonders heftig, deshalb abermals Klinikaufnahme. **Auf.-Bef.:** Portio plump, steht rechts, Uterus etwas vergrößert, liegt lks. von der Mittellinie, anteflektiert. Rechts ist der Uterus etwas ausgeladen und hier auch druckempfindlich. Lks. neben dem Uterus keine druckempfindliche Resistenz. **Spec.:** livide Portio. **Diagnose:** Verdacht auf Tubargravidität. Nach 5 Tagen AZR makr. und mikr. negativ. **Enddiagnose:** Adhäsionsbeschwerden. Nach 10 Tagen entlassen.

10. 29jährige Pat. Vor 5 Wochen etwas verspätete Regel. Blutung war heller und schwächer als sonst. Vor ca. einem Monat Abgang von wässrigem Blut. Darauf Auskratzung vom Arzt wegen Verdacht auf Abort. Blutung bestand weiter bis vorgestern. Gestern nacht heftige Schmerzen im Unterleib. Arzt überwies sie wegen Verdacht auf Extrauteringraviddität. **Narkose-Bef.:** Doppelseitige Adnextumoren, der linke größere ist faustgroß und liegt links hinter dem Uterus. Der rechte ist weniger scharf abzugrenzen und liegt mehr vor dem Uterus. Auf Punktion wird verzichtet, da sie durch die Größe der Adnextumoren nicht indiziert ist und Verdacht auf Extrauteringraviddität durch die makr. u. mikr. AZR hinfällig erscheint. **Diagnose:** Doppelseitige Adnextumoren. Behandlung mit Wärme und Diathermie. Entlassung nach 14 Tagen.

11. 38jährige Pat. Seit 14 Tagen Schmerzen in der rechten Seite vor Beginn der Periode. Regel setzte pünktlich ein, war jedoch kürzer als normal (nur 4 Tage statt 8). Letzte Regel vor 3 Wochen. **Befund:** Abdomen leicht vorgewölbt, rechts, wo die Schmerzen sind, eine geringe Spannung. Uterus anteflektiert, leicht vergrößert. Linke Adnexe o. B. Rechte Adnexe druckempfindlich. Vielleicht etwas vergrößert. **Diagnose:** Adnexitis rechts, nicht auszuschließen Extrauteringraviddität. Das Ergebnis der nach 7 Tagen gemachten Hormonprobe ist makr. und mikr. negativ. Mittlerweile ist unter Diathermie der gefühlte Tumor,

der anfangs größer zu werden schien, kleiner geworden. Entlassen nach 12 Tagen. AZR auch jetzt negativ.

12. 25jährige Pat. Seit 2 Jahren Schmerzen im Unterleib, sowie Druck auf Blase und Schmerzen beim Urinieren. Periode immer regelmäßig. Bei der letzten Regel vor vier Tagen traten heftige Schmerzen im Unterleib auf, sowie Erbrechen und Fieber. Nach Beginn der Menses hörten die Beschwerden auf. Behandlung bis jetzt keine. Befund: Ut. antefl., nicht vergrößert. Rechts neben dem Uterus, deutlich von ihm abgrenzbar ein Tumor, faustgroß, ziemlich fest und beweglich und auf der Oberfläche glatt. Lk. Seite frei. Spec.: schlanke, etwas livide Portio. **Diagnose:** Rechtss. Adnextumor. AZR makr. und mikr. Operation ergibt Pyosalpinx r., Adnextumor lks., aber keine Tubargravidität. Therapie: kons.

13. 31jährige Pat. Seit $1\frac{1}{2}$ Jahr Schmerzen im Unterleib, besonders lks. Seit 2 Monaten Schmerzen verstärkt. Mit den Schmerzen wurde die Regel unregelmäßig. Vor einem Monat Menses ausgeblieben. In dieser Zeit trat öfter Schwindel und Uebelkeit auf. Vor einer Woche plötzlich Blutung. Gleichzeitig starke Schmerzen. **Befund:** Ut. retroponiert, antefl., ziemi. derb, nicht wesentlich vergrößert. In der Gegend der lk. Adnexe eine etwas flächenhafte Resistenz. **Diagnose:** Tubargravidität lks. nicht ausgeschlossen, wahrscheinlich aber entzündliche Veränderungen. Da AZR negativ, wird letzteres angenommen. Therapie: Diathermie. Nach 4 Wochen geheilt entlassen.

14. 32jährige Pat. Regel immer regelmäßig. Vor 14 Tagen plötzlich stechende Schmerzen im Unterleib rechts, hinaufziehend nach rechts oben. Abends trat Blutung auf. Nach Bettruhe hörte Blutung 5 Tage auf. Seit 5 Tagen erneute Blutung in Regelstärke anhaltend bis jetzt. Schmerzen ließen etwas nach. Untersuchung ergab eine längliche, pflaumengroße, etwas druckempfindliche Resistenz hinter dem Uterus. Ut.-Spur vergr. In Narkose fühlte man einen prall. cystischen Tumor im Douglas. Da AZR und Punktion nur frisches Blut ergab, wurde eine lkss. Ovarialcyste angenommen.

15. 43jährige Pat. Blutet seit 5 Wochen. Daneben bestanden Schmerzen im rechten Unterleib. Pat. fühlt sich sehr elend, klagt über dauernde Uebelkeit und Erbrechen morgens. **Bef.:** In der Vag. Blut Mm. geschl. Adnexe bds.

druckempf., lks. mehr als rechts, lks. auch etwas verdickt und an der Beckenwand adhaerent. **Diagnose:** Verd. auf Tubargr. lks., 1 Tag nach Aufn. AZR negativ. Curettage ergab: Endometritis tuberculosa, der neue Touchierbef.: cystisch vergr. Ovarien bds. **Diagnose:** Doppelseitige Tubo-ovarialcysten.

Gruppe I b.

16. 30jährige Pat. Letzte Regel vor 21 $\frac{1}{2}$ Monaten. Zum Termin der zu erwartenden nächsten Regel trat schwächere regelähnliche Blutung auf, dazu Schwindel. Pat. glaubt aber nicht schwanger zu sein. Vor 4 Wochen traten Schmerzen in der lk. Seite auf, hauptsächlich bei Ruhe. Beschwerden bis heute angehalten. **Befund:** lks. neben dem Uterus, ihm dicht anliegend einen rundlichen Tumor von über Pflaumengröße, etwas druckempfindlich. Ut. anteflect. Konsistenz deutlich herabgesetzt. Portio etwas livide. **Diagnose:** Verdacht auf lks. Extrauterin gravidität. AZR +. Die weitere klinische Beobachtung klärt die Diagnose im Sinne einer intrauterinen Gravidität mens II auf.

17. 36jährige Pat. Lag schon wegen doppelseitiger Adnexitis in hiesiger Klinik. Letzte Regel vor ca. 7 Wochen. Kurz danach: Erbrechen, Uebelkeit. Brüste werden stärker. Vor ca. 3 Wochen starke Schmerzen im Kreuz und Unterleib, die bis heute anhalten. **Befund:** Lks. ein hühnereigroßer, an der Beckenwand adhaerenter Tumor. Therapie: Observatio, Hormonprobe. Diese war nach 24 Stunden positiv. Nochmalige Untersuchung: der Tumor lks. scheint für eine 7 Wochen alte Gravidität zu klein. Möglichkeit der intrauterinen Gravidität besteht. Nach weiteren Tagen erneut Befund erhoben: Uterus deutlich größer geworden. Kleiner cystischer Tumor lks. unverändert. Pat. soll entlassen werden, da die Diagnose feststeht.

18. 20jährige Pat. Vor 8 Monaten Spontangeburt. Manuelle Lösung der Placenta. Wochenbett 6 Wochen mit hohem Fieber. Sie stillte drei Monate das Kind. Danach stellten sich zur Zeit, in der eine Regel kommen sollte, unregelmäßig starke Schmerzen im Unterleib ein. Pat. ging zum Arzt, der Tabletten verschrieb. Die Menstruation kam aber nicht in Gang, die Schmerzen wurden immer stärker. **Befund:** Portio klein, Uterus anteflect. kleiner als normal. Rechte Parametrien straff. Beide Adnexgegenden druck-

empfindlich. Resistenz nicht zu tasten. Ordo: Hormonprobe, Nachuntersuchung in 3 Tagen wegen Verdacht auf Tubargravidität. AZR makr. $\pm$, mikr. $\pm$. Narkose-Befund: Nach einigen Tagen weiterer Beobachtung Uterus anteflect. vergrößert, weich. Lks. Ovar cystisch vergrößert. Seitenteile frei. Uterus entspricht einer Graviditas mens II. Ausgesprochener Piskacek. Therapia nulla. Entlassen nach elf Tagen.

19. 33jährige Pat. Früher nie unterleibskrank gewesen. Letzte Regel vor ca. 7 Wochen von 3tägiger Dauer und normaler Stärke. Im nächsten Monat kamen die Menses 14 Tage später. Seit dieser Zeit Rückenschmerzen und seit einigen Tagen unbestimmte Schmerzen im Leib. **Befund:** Ut. normal groß, nicht aufgelockert, gut beweglich. Linke Seite frei. Rechts neben dem Uterus eine weiche, ca. hühner-eigroße Resistenz. **Diagnose:** Da AZR makr. $\pm$, mikr. $\pm$ ausfiel, wurde rechtss. Tubargravidität angenommen. Ordo: Operation. Punktion ergibt leicht blutig gefärbte Flüssigkeit. Bei der Operation fand man kein Blut im Bauch, nur etwas seröse Flüssigkeit. Uterus deutlich vergrößert, oedemisiert und mit einer Ausladung nach hinten versehen. Rechtes Ovar vergr. lks. o. B. Beide Tuben offen und normal gestaltet. Somit ergibt die Enddiagnose eine Intra-uterin-gravidität. Nach 25 Tagen entlassen.

Gruppe II a.

20. 29jährige Pat. Bis vor einem Monat immer unregelmäßige Periode alle 4-6 Wochen. Letzte Regel vor ca. 3 Wochen von 6tägiger Dauer. An deren Ende plötzlich krampfartige, schneidende Schmerzen im Unterleib auftraten, rechts stärker als links. Blutung ließ nach, hörte aber bis heute nie völlig auf. Pat. bemerkte wiederholt Abgang von größeren Blutklumpen. Die Unterleibsschmerzen ließen in den letzten 2 Wochen ebenfalls nach. Zur Zeit besteht keine nennenswerte Blutung. **Befund:** Portio schlank, Uterus anteflectiert, vergrößert, etwas nach links verlagert. Links neben dem Uterus fühlt man eine Resistenz, die etwas druckempfindlich ist. Rechte Seite frei. **Spec.:** Etwas livide, plumpe Portio. Die 24 Stunden nach Aufnahme angesetzte AZR ist makr. —, mikr. $\pm$. Die Operation, sowie die histologische Untersuchung bestätigt die Diagnose einer links. Tubargravidität.

21. 31jährige Pat. Letzte Regel vor 48 Tagen. Die nächst zu erwartende Regel blieb aus. Erst vor 7 Tagen trat eine regelähnliche Blutung auf, ohne Abgang von Stücken. Schon 2 Tage vor dieser Blutung Schmerzen im Unterleib und Kreuz, die 3 Tage anhielten, dann aber wieder aufhörten. **Aufn.-Befund:** Uterus etwas vergrößert, rechte Adnexe o. B. Lk. Adnexe an der Bauchwand adhaerent, deutlich vom Uterus abgesetzt, etwas verdickt, derb, nicht wesentlich druckschmerzhaft. 3 Tage nach Aufnahme AZR angesetzt. Ergebnis: Nach weiteren 5 Tagen makr. und mikr. . Während der 5 Tage Wohlbefinden, etwas Blutabgang. 1 Tag nach Eintreffen des Ergebnisses der Hormonprobe: Curettage. Histologie: Dezidua ohne Eiteile. Weiterhin 6 Tage beobachtet. Touchierbefund völlig negativ. Im Verlauf der Beobachtungszeit wurde im ungefähren Abstand von 5 Tagen die AZR 4mal angesetzt und war immer einwandfrei positiv. Jetzt Untersuchung in Narkose: Man fühlt einen deutlich hinter dem Uterus gelegenen kleinhühnereigroßen Tumor. Neben dem Tumor läßt sich das Ovar deutlich abgrenzen. Die Operation ergibt eine bis zur Daumendicke aufgetriebene Tube, sowie Adhäsionen dieser mit Uterus und Därmen. Histologie: Intakte, allerdings schon in Blutfüllung übergehende Tubargravidität. Nach der Operation war die Hormonprobe sofort negativ. Entlassen nach ca. 6 Wochen.

Gruppe II b.

22. 33jährige Pat. Seit einigen Monaten Regel nur 1 Tag lang. Vor 2¹/₂ Monaten blieb die Regel aus. Einen Monat später, also vor 1¹/₂ Monaten, plötzlich Schmerzen in der rechten Seite. Kurz darauf traten mäßige Blutungen auf, die bis zur Klinikaufnahme anhielten. **Befund:** Vagina etwas aufgelockert. Portio plump. Uterus anteflect., nicht kleiner als normal. Rechts neben dem Uterus klein-apfelsinengroße, cystische, druckempfindliche Resistenz. Die linke Seite scheint frei. Spec.: livide Portio AZR ist (5 Tage nach Aufnahme liegt das Ergebnis vor) positiv. Operation ergibt alten Tumor. Rechts neben dem Uterus liegt der vorher gefühlte Tumor, der sich als gravide Tube demonstriert. Histolog. Befund: Tube in Gänseeigröße aufgetrieben. Ostium abdominale offen. Es hängt aus ihm etwas geronnenes Blut heraus. **Diagnose:** Tubarabort rechts. An vereinzelt Präparatstellen noch gut erhaltene choriale Elemente vorhanden.

23. 27jährige Pat., die ca. 1 Jahr vor der jetzigen Erkrankung wegen linkss. Eierstocksgeschwulst operiert wurde. Nach der Operation beschwerdefrei. Menses stets normal. Die letzte Regel fiel aus. Seit dieser Zeit: Schwindelgefühle, Mattigkeit. 1 Tag vor Krankenhausaufnahme Abgang von übelriechendem Schleim und Blut, sowie Ausstoßung einer grünlich-weißen Haut ex vaginam. Dabei bestanden krampfartige Kreuzschmerzen. Man fühlte bei der Untersuchung eine etwas verdickte Tube rechts, sowie den leicht vergrößerten anteflectierten Uterus. Im **Spec.:** sah man die kaum livide Portio. Die 2 Tage später angesetzte AZR ergab nur HVR I —. (Hypophysenvorderlappenreaktion I.) Histologischer Befund: spärlich alte Deziduareste. Nach ca. 13 Tagen beschwerdefrei entlassen.

24. 36jährige Pat. leidet seit mehreren Jahren an Herzbeschwerden unbestimmter Art. Letzte Regel vor $1\frac{1}{2}$ Mon. Kurz danach klagt sie über starke, wehenartige Schmerzen im Unterleib rechts. Pat. wurde ohnmächtig. Dann trat bald eine schwache Blutung auf, die aber nach wenigen Tagen wieder aufhörte. Pat. wurde in der Mediz. Klinik bis heute behandelt. In den letzten Tagen nur zeitweise Schmerzen. Vor 5 Tagen wieder geringer Blutabgang. **Befund:** Abdomen weich, rechts unten etwas druckempfindlich. Portio plump, aufgelockert. Ut. antefl., etwas sinistraponiert. Lk. Adnexe frei. Rechts neben und hinter dem Uterus ein gänseeigroßer, wenig beweglicher, kaum druckempfindlicher Tumor: **Spec.:** kleine, nicht livide Portio. Leichter desc. vag. ant. et post. In der Vag. bräunliches Sekret. **Diagnose:** Hämatocele retrouterina. Operation ergibt eine retrouterine Hämatocele und einen alten Tubarabort. Tubenschwangerschaft muß am Fimbrienende gesessen haben. AZR makr. und mikr. —.

25. 35jährige Pat. kommt wegen sehr starker Schmerzen in der lk. Unterbauchseite, die seit 3 Wochen bestehen, in die Klinik. Seit 3 Wochen Kreuzschmerzen. **Befund:** keine ausgesprochene Anämie. Puls gut gefüllt, etwas beschleunigt. Abdomen gespannt, bds. unten Druckempfindlichkeit. Resistenzen nicht zu fühlen. Flankengegend frei. Vulva klafft. Vag. und Portio aufgelockert. Uterus antefl. vergrößert, weich, Douglas druckempfindlich. Lks. neben dem Uterus undeutliche Resistenz, stark druckempfindlich. Rechts Umgebung frei. **Diagnose:** Lkss. Tubarabort. Nach der Untersuchung Kollaps. Puls klein, langsam, blasses Aus-

sehen. Schweißausbruch, Schwindel. Deshalb sofort Operation. AZR: . Operationsbefund: Lkss. Tubarruptur. Histologie: Die Chorionzotten stehen nicht mehr in lebendigem Kontakt mit der Tubenwand.

Die Ergebnisse meiner Untersuchungen sind folgende:

1. Die *Aschheim-Zondek'sche* Reaktion hat für die Diagnostik der Extrauterin gravidität nur unterstützende Bedeutung.

Beweis: Von 25 Fällen konnte die AZR bei nur 10 (das sind also unter 50%) eine Klärung der Diagnose im gewünschten Sinne herbeiführen.

2. Die *Aschheim-Zondek'sche* Reaktion hat besondere Bedeutung für die Erkennung früher, möglichst noch intakter oder erst im Absterben begriffener Tubar graviditäten.

Beweis: Alle Fälle der Gruppe IIa zeigten positiven Ausfall der Hormonprobe.

3. Bei den alten Eileiterschwangerschaften können nur die positiven Ergebnisse der AZR diagnostisch verwertet werden.

Beweis: In der Gruppe IIb fiel die AZR nur bei einem Falle positiv aus, obwohl es sich laut Operationsbefund und histologischer Untersuchung durchweg um alte Tubar graviditäten handelte.

4. Wertvoll ist die AZR auch für die Differentialdiagnose: entzündliche und andere Adnexerkrankungen einerseits und Eileiterschwangerschaften andererseits.

Durch den negativen Ausfall der Reaktion sind wir in die Lage gesetzt, in schnellster Zeit eine noch lebende und damit der Katastrophe zutreibende Gravidität auszuschließen.

Beweis: Bei 11 Fällen der Gruppe Ia wurde die Vermutungsdiagnose Extrauterin gravidität durch den negativen Ausfall der AZR fallen gelassen. Die Richtigkeit der Enddiagnose wurde durch den Erfolg der Therapie bestätigt.

5. Die *Aschheim-Zondek'sche* Reaktion klärt nicht die Differentialdiagnose: Extra- oder Intrauterin gravidität, da sie uns das Vorhandensein von Chorionzotten, aber nicht deren Sitz anzeigt.

Beweis: Bei allen Fällen der Gruppe Ib wurde die Intrauteringravität durch klinische Beobachtung und Operation erkannt. (Vergleich der Wachstumstendenzen zwischen gravidem Uterus und gefühltem fraglichen Fruchtsack.)

6. Fordern klinisch bedrohliche Symptome die sofortige Operation, so kann naturgemäß das Ergebnis der Reaktion nicht abgewartet werden.

Als Beispiel: Fall 26. Pat. kollabierte während der Untersuchung, Verdacht auf innere Blutung, ergo Operation!

Schl u ß f o l g e r u n g:

Die klinische Symptomatologie und der Ausfall der Hormonprobe sollen sich harmonisch ergänzen.

Statistisches Schema:

			AZR+	AZR-
Gruppe I	a	Verd. a. Extrauteringravität Enddiagn.: entzündl. Adnextumoren, Tumoren etc.	—	15
	b	Verd. a. Extrauteringravität Enddiagn.: Intrauteringravität	4	—
Gruppe II	a	Frisch geplatzte, bzw. gerade im Ab- sterben begr. Tubargrav.	2	—
	b	Alte Tubargravität, bzw. Tubaraborte	1	3

Zusammenfassung:

Nach kurzer Beschreibung der klinischen Krankheitsbilder der Extrauteringravität und Schilderung der wissenschaftlichen Grundlagen der Aschheim-Zondek'schen Reaktion wurde an Hand von 25 Fällen der Universitäts-Frauenklinik Königsberg (Pr) die AZR bei Verdacht auf Extrauteringravität auf ihren diagnostischen Wert hin untersucht. Dabei wurde festgestellt, daß der Hormonprobe bei ektopischer Schwangerschaft nur ein sehr bedingter Wert zugesprochen werden kann. Besonders die Differentialdiagnose zwischen Intra- und Extrauteringravität kann nur aus der klinischen Symptomatologie geklärt werden, da die Reaktion selbst nichts über den Sitz des befruchteten Eies aussagt. Wertvoll kann aber auch der negative Ausfall

der AZR insofern sein, als er uns mit Bestimmtheit sagt, daß eine intakte, zur Ruptur neigende Tubargravidität nicht mehr besteht. Trotz des negativen Ausfalles der Hormonprobe kann sehr wohl eine Tubargravidität vorliegen, nur handelt es sich dann eben um einen alten Prozeß. Umgekehrt kann auch der positive Ausfall der Hormonprobe bedeutungsvoll sein, wenn das klinische Bild z. B. zu einer intakten Tubargravidität paßt. In diesem Falle besteht natürlich absolute Indication zum Operieren.

Die Arbeit schließt mit dem Literaturverzeichnis.

Literaturverzeichnis.

1. Aschheim u. Zondek: Die Schwangerschaftsdiagnose aus dem Harn. *Kli. Wo.*, Jahrg. 7, 1928, Nr. 1, S. 8—9.
2. Barjactarovic Svet. S. Dr.: Diagnose der Extrauterin-gravidität mittels der AZR. *Zbl. Gyn.* 1934, Nr. 13, S. 742.
3. Becker, Dr. M. R.: Erfahrungen mit der Schwangerschafts-schnellreaktion am Kaninchen unter Kontrolle der Original-AZR. *Zbl. f. Gyn.* 1933, Nr. 52.
4. Brühl: *Zbl. f. Gyn.* 1932, III, S. 2863, Aussprache.
5. Clauberg, C. Dr.: Sammelreferat. Die biologische Früh-diagnose der Schwangerschaft. *Berichte über d. ges. Gyn. u. Gbh.* Okt. 1933.
6. v. Franqué, Otto: Die Früh- und Differentialdiagnose und Behandlung der Extrauterinschwangerschaft. *Med. Klin.* 1932, II, S. 989.
7. Hauptstein, P.: Kritische Betrachtungen zur Schwanger-schaftsreaktion nach Zondek und Aschheim und ihre Bedeutung in diagnostisch-schwierigen Fällen. *Zbl. f. Gyn.* 1931, S. 1570-73.
8. Hirsch-Hoffmann, Hans-Ulrich: Die Bedeutung der Asch-heim-Zondekschen Reaktion für die Klinik der Extrauterin-gravidität. *Kli. Wo.* 1932, II, S. 1791.
9. Huwer, Dr. G.: Die Diagnose der Frühschwangerschaft. *Med. Welt* 1933, N. 34, S. 1197—1201.
10. Kaplan, Dr. E.: Aktivität der Trophoblasten und Aschheim-Zondekreaktion bei Extrauterin-gravidität. *Zb. f. Gyn.*, Nr. 31, 1934.
11. Kovats: Die Frühdiagnose der Schwangerschaft aus dem Harn des Kaninchens. *Zb. f. Gyn.* 1933, Nr. 13.
12. Kraul, Dr. u. Rippel, Z. Dr.: Resultate bei Extrauterin-gravidität. *Zbl. f. Gyn.*, S. 22, 1929.
13. Seitz-Halban: Biologie und Pathologie des Weibes.
14. Stoeckel, W. Prof. Dr.: Lehrbuch der Geburtshilfe.
15. Wahl, F. A. Dr.: Erfahrungen mit der Schwangerschaftsprobe nach Aschheim-Zondek. *Zbl. f. Gyn.* 1930, Nr. 21, S. 1288—950.
16. Wladika, W. Dr.: Die Aschheim-Zondek'sche Schwanger-schaftsreaktion bei pathologischer Schwangerschaft. *Zbl. f. Gyn.* 1931, Nr. 3, S. 143—69.

Lebenslauf.

Am 17. Februar 1908 bin ich in Dresden als Sohn des praktischen Arztes Dr. med. Hans-Ludwig Brennecke und seiner Ehefrau Helene, geb. Strasser, geboren. Nachdem ich in Halle das Reform-Realgymnasium besucht hatte, bestand ich am 9. März 1927 die Reifeprüfung. Ich studierte Medizin in den Universitäten: Marburg, Würzburg, München, Graz und Königsberg. Im Sommersemester 1929 bestand ich in Würzburg die ärztliche Vorprüfung und am 21. Juli 1933 in Königsberg (Pr) die ärztliche Prüfung. Als Medizinalpraktikant war ich 6 Monate am Pathologischen Institut der Universität Königsberg, 2 Monate an der Universitäts-Frauenklinik Halle und 4 Monate an der Medizinischen Universitäts-Klinik zu Halle tätig. Seit dem 22. Juli 1934, dem Tage der Erlangung meiner ärztlichen Approbation, bin ich als Volontärassistentenarzt an letztgenannter Klinik beschäftigt.

